



01063932

WIPO Acc No: 1996-151885/ 199616

Medicinal adhesives for adhesion to the skin - contains a self-adhesive polyacrylate copolymer, a polymer contg. basic amino gps. and a softener

Patent Assignee: LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME GMBH & CO (LOHM)

Inventor: MUELLER W

Number of Countries: 021 Number of Patents: 008

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
DE 4429791	A1	19960229	DE 4429791	A	19940823	199616 B
WO 9605813	A1	19960229	WO 95EP3200	A	19950812	199616
DE 4429791	C2	19970424	DE 4429791	A	19940823	199721
EP 777468	A1	19970611	EP 95929855	A	19950812	199728
			WO 95EP3200	A	19950812	
JP 10504552	W	19980506	WO 95EP3200	A	19950812	199828
			JP 96507753	A	19950812	
EP 777468	B1	19990929	EP 95929855	A	19950812	199945
			WO 95EP3200	A	19950812	
DE 59506963	G	19991104	DE 506963	A	19950812	199953
			EP 95929855	A	19950812	
			WO 95EP3200	A	19950812	
ES 2139931	T3	20000216	EP 95929855	A	19950812	200016

Priority Applications (No Type Date): DE 4429791 A 19940823

Cited Patents: DE 3643987; DE 4301783

Abstract (Basic): DE 4429791 A

A medicinal adhesive, based on polyacrylates contains: (a) a self-adhesive polyacrylate copolymer with 3 mol% acrylic or methacrylic acid polymerised in; (b) a polymer contg. basic amino gps.; and (c) a softener.

USE - The medicinal adhesive can be used in the prepn. of allergy test plasters, tapes for orthopaedic purposes, rapid wound bandages, plasters for fixing e.g. canulae and catheters, self-adhesive electrodes, and in the prepn. of plasters contg. active ingredients.

ADVANTAGE - The adhesion on the skin is good and reliable and lasts for a long time. The adhesive is very water resistant and is practically insoluble in water of neutral pH. Adhesive properties are excellent even under the most difficult conditions.

Dwg.0/0



THIS PAGE BLANK (USPTO)

①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Offenlegungsschrift
⑩ DE 44 29 791 A 1

⑳ Aktenzeichen: P 44 29 791.2
㉑ Anmeldetag: 23. 8. 94
㉒ Offenlegungstag: 29. 2. 96

㉓ Int. Cl.⁶:
C 09 J 133/00
C 09 J 11/06
C 09 J 7/02
A 61 F 13/56
A 61 L 25/00
A 61 F 13/00
A 61 L 15/44
A 61 B 5/0408
A 61 B 5/0448
// (C09J 133/06,
133:02,133:14)C08J
3/18,A61L 15/44,
15/16

DE 4429791 A1

㉔ Anmelder:
LTS Lohmann Therapie-Systeme GmbH & Co KG,
56567 Neuwied, DE

㉕ Vertreter:
Flaccus, R., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., Pat.-Anw., 50389
Wesseling

㉖ Erfinder:
Müller, Walter, Dipl.-Chem. Dr., 56564 Neuwied, DE

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

㉗ Medizinischer Haftkleber

- ㉘ Ein medizinischer Haftkleber auf Basis von Polyacrylaten ist dadurch gekennzeichnet, daß er folgende Komponenten enthält:
- a) ein selbstklebendes Polyacrylatcopolymer mit mindestens 3 Molprozenten einpolymerisierter Acryl- oder Methacrylsäure
 - b) ein basische Aminogruppen enthaltendes Polymer
 - c) einen Weichmacher.

DE 4429791 A1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

BUNDESDRUCKEREI 01. 96 508 069/80

4/37

Haftklebende Materialien werden in der medizinischen Versorgung des Menschen seit langer Zeit für die vielfältigsten Zwecke eingesetzt. Beispielhaft seien genannt Wundschnellverbände, Fixierpflaster, selbstklebend ausgerüstete Elektroden, orthopädische Tapes und speziell aus neuerer Zeit auch wirkstoffhaltige Pflaster.

Da diese Haftkleber mit der Haut des Menschen in Kontakt kommen, besteht eine wesentliche Forderung darin, daß sie über keine primär hautreizenden Eigenschaften und kein allergenes Potential verfügen dürfen. Das allergene Potential ist ein spezielles Problem von Haftklebern auf der Basis von natürlichem Kautschuk oder vergleichbaren synthetischen Polymeren. Da diese primär nichtklebend sind, müssen sogenannte Klebrigmacher zugesetzt werden, die meistens Derivate von Baumharzen, d. h. Kollophoniumderivate sind. Diese Kollophoniumderivate werden normalerweise als Gemisch eingesetzt und rufen zumindest bei wiederholtem Gebrauch bei einer nicht zu vernachlässigenden Anzahl von Menschen zum Teil heftige allergische Reaktionen hervor.

Moderne Haftkleber auf der Basis von synthetischen Polyacrylatpolymeren und Silikonen sind auch ohne den Zusatz von Klebrigmachern allein aufgrund ihrer Molekulargewichtsverteilung und der verwendeten Monomere selbstklebend und verfügen über ein sehr geringes allergenes Potential. Solche Haftkleber werden als hypoallergen bezeichnet. Obwohl mit diesen Haftklebern das Problem der Hautverträglichkeit als gelöst bezeichnet werden kann, erfüllen auch diese nicht alle Anforderungen, die an medizinische Hochleistungshaftkleber zu stellen sind. Ein Problem besteht darin, daß medizinische Haftkleber auf der menschlichen Haut eingesetzt werden und diese starken interindividuellen Zustandsänderungen unterliegt. Beispielsweise ändert die Haut als biologisches Gewebe ihre Substrateigenschaften in Abhängigkeit von den jeweiligen Lebens- und/oder Umweltbedingungen. Ein Hauptproblem bildet dabei das Schwitzen der Haut bei körperlicher Belastung und/oder Krankheitszuständen bzw. bei hohen Umgebungstemperaturen. Ein medizinischer Haftkleber muß aber auch unter diesen Bedingungen eine sichere Haftung auf der Haut garantieren. Eine Möglichkeit, dies zu erreichen, ist es, den Haftkleber möglichst aggressiv klebend zu machen. Erkauft wird dies allerdings dadurch, daß der Kleber dann sehr weich ist und das unerwünschte Zurückbleiben von Kleberresten auf der Haut praktisch nicht vermieden werden kann.

Ein idealer Haftkleber sollte deshalb über eine Mindestklebrigkeit verfügen, die erst unter Einwirkung von Feuchtigkeit in eine aggressivere Klebrigkeit übergeht. Bei Polyacrylatklebern wird die Klebrigkeit von der Art der für die Synthese verwendeten Monomere und vor allem durch sein mittleres Molekulargewicht sowie die Molekulargewichtsverteilung bestimmt. Niedrige Molekulargewichte führen dabei zu einem weichen und aggressiven Kleber.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, einen Haftkleber anzugeben, der bei ausreichender Mindestklebrigkeit unter Einwirkung von Feuchtigkeit seine Molekulargewichtsverteilung ändert und dabei in einen Zustand aggressiverer Klebrigkeit übergeht.

Die Lösung dieser Aufgabe gelingt bei einem Haftkleber auf Basis von Polyacrylaten mit der Erfindung durch eine Zusammensetzung entsprechend dem Kenn-

zeichnungsteil von Anspruch 1.

Weitere Ausgestaltungen der Zusammensetzung des medizinischen Haftklebers sind entsprechend den Unteransprüchen vorgesehen. Dieser eignet sich zur Verwendung bei der Herstellung von Wundschnellverbänden, Fixierpflastern oder selbstklebenden Elektroden sowie von wirkstoffhaltigen Pflastern.

Bei diesem Kleber kommt es zu einer Wechselwirkung zwischen den sauren Carboxylgruppen des Polyacrylatpolymers und dem basische Gruppen enthaltenden Polymer. Der Kleber liegt damit in einem Zustand von Vernetzung vor, die eine Molekulargewichtserhöhung zur Folge hat.

Vernetzungsreaktionen spielen bei den Polyacrylatklebern eine große Rolle. Wenn der Kleber über Hydroxyl- oder Carboxylgruppen verfügt, ist es möglich, durch den Zusatz von z. B. Metallchelaten den Kleber während der Entfernung der Lösemittel zu vernetzen. Man spricht dann von selbstvernetzenden Klebern. Der Vorteil dieser Kleber ist es, daß man Kleberlösungen erhält, die bei einem hohen Feststoffanteil über eine geringe Viskosität verfügen. Die endgültige Molekulargewichtsverteilung stellt sich bei diesen Klebern erst nach dem Entfernen der Lösemittel ein.

Während diese Art der Vernetzung irreversibel ist, bleibt eine Vernetzung durch Wechselwirkung von basischen und sauren funktionellen Gruppen voll reversibel. Weil dabei die Vernetzung nicht durch chemische Bindung, sondern lediglich über elektrostatische Kräfte bewirkt wird, kann sie beispielsweise durch Wasser infolge seiner hohen Dielektrizitätskonstante geschwächt werden. Der Kleber verhält sich dabei so, als ob sich seine Molekulargewichtsverteilung ändert. Er wird weicher, beginnt aggressiver zu kleben und paßt sich somit den jeweiligen Erfordernissen an. Diese Art der Vernetzung kann deshalb als "dynamische Vernetzung" bezeichnet werden. Weil die Haut in Abhängigkeit von den jeweiligen Gegebenheiten mehr oder weniger Feuchtigkeit abgibt, tritt dieser Effekt auch bei dem auf die Haut applizierten erfindungsgemäß aufgebauten Kleber auf.

Um eine gewisse Mindest- oder Grundklebrigkeit zu erreichen, ist dem Haftkleber erfindungsgemäß ein Weichmacher beigemischt. Die Menge dieses Weichmachers richtet sich nach den erwünschten Klebeeigenschaften des selbstklebenden Polyacrylats und dem Vernetzungsgrad durch das zugesetzte Polymer mit basischen Gruppen. Bei niedrigem Molekulargewicht der selbstklebenden Polyacrylate muß zusätzlich eine chemische Quervernetzung dieser Polymere vorgenommen werden. Dies wird erreicht durch Zusatz von Metallchelaten, z. B. Aluminiumacetylacetonat, oder anderen geeigneten Substanzen.

Als Weichmacher eignen sich im Prinzip alle niedrigmolekularen Verbindungen, die mit den Polymeren kompatibel sind. Dabei ist zu berücksichtigen, daß diese Weichmacher über eine gute Hautverträglichkeit verfügen. Als besonders geeignet haben sich Fettsäurederivate des Glycerins sowie Triacetin erwiesen.

Es sind zwar auch andere Kleber bekannt, die bei Anwesenheit von Wasser ihre Klebeeigenschaften ändern. Erinnert sei zum Beispiel an einen Briefmarkenkleber, der erst beim Anfeuchten seine klebrigen Eigenschaften entwickelt. Diese Art von Klebern hat allerdings den entscheidenden Nachteil, daß sie kaum feuchtigkeitsresistent sind und sich bei Überangebot von Wasser auflösen.

Ein Haftkleber im Sinne der Erfindung ist im Gegensatz dazu sehr wasserresistent. In Wasser mit neutralem

pH-Wert ist er praktisch unlöslich. Weiter verfügt er über hervorragende Klebeeigenschaften auch unter schwierigsten Bedingungen. Er ist überall einsetzbar, wo ein gutes und zuverlässiges Kleben über längere Zeit auf der Haut gefordert ist. Besonders vorteilhaft ist er anzuwenden zur Fixierung von Kanülen und Kathedern, bei Elektroden zur Registrierung von Biosignalen, Allergietestpflastern, Tapes für orthopädische Zwecke und nicht zuletzt für wirkstoffhaltige Pflaster.

Beispiel

Herstellung eines selbstklebenden Films

209 g selbstklebendes, Carboxylgruppen enthaltendes Polyacrylat (Durotak 901-1051, 52% g/g in Ethylacetat/n-Heptan-Gemisch)
4,8 g Polyacrylat mit basischen Aminogruppen (50% g/g in Ethanol) (Eudragit E 100)
8 g Triacetin
15 g Ethanol und
3,15 g Aluminiumacetylacetonat (4% g/g in Ethylacetat) werden zusammengerührt und als 350 µm dicker Film auf eine silikonisierte Polyesterfolie beschichtet. Der Film wird 30 Minuten bei 50°C getrocknet und hat dann ein Flächengewicht von 120 g/m².

Der getrocknete Film kann je nach Verwendungszweck mit textilen Geweben, Gewirken oder Vliesen kaschiert werden.

Patentansprüche

1. Medizinischer Haftkleber auf Basis von Polyacrylaten, dadurch gekennzeichnet, daß er folgende Komponenten enthält:
 - a) ein selbstklebendes Polyacrylatcopolymer mit mindestens 3 Molprozenten einpolymerisierter Acryl- oder Methacrylsäure
 - b) ein basische Aminogruppen enthaltendes Polymer
 - c) einen Weichmacher.
2. Medizinischer Haftkleber nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß er sich nach Entfernen von Lösemittel enthält:
 - a) 75—94 Gew.-% selbstklebendes Polyacrylatcopolymer mit mindestens 3 Molprozenten einpolymerisierter Acryl- oder Methacrylsäure,
 - b) 1—20 Gew.-% Polymer mit basischen Aminogruppen und
 - c) 5—20 Gew.-% Weichmacher.
3. Medizinischer Haftkleber nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Polymer mit basischen Aminogruppen ein Polyacrylat- oder Polymethacrylatcopolymer ist und einpolymerisiert Aminoalkoholester der Acryl- oder Methacrylsäure enthält.
4. Medizinischer Haftkleber nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Polymer mit basischen Aminogruppen Dimethylaminoethylmethacrylat und neutrale Methacrylsäureester enthält.
5. Medizinischer Haftkleber nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß der Weichmacher ein Glycerinfettsäurester ist.
6. Medizinischer Haftkleber nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß der Weichmacher Triacetin ist.

7. Medizinischer Haftkleber nach einem oder mehreren der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß er einen Zusatz von Metallchelaten aufweist.

8. Verwendung eines Haftklebers gemäß einem oder mehreren der vorangegangenen Ansprüche zur Herstellung von Wundschnellverbänden, Fixierpflastern oder selbstklebenden Elektroden.

9. Verwendung eines Haftklebers gemäß einem oder mehreren der vorangegangenen Ansprüche zur Herstellung von wirkstoffhaltigen Pflastern.

- Leerseite -